

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-133964

(43)Date of publication of application : 28.05.1996

(51)Int.Cl.

A61K 9/70

(21)Application number : 06-295662

(71)Applicant : NICHIBAN CO LTD

(22)Date of filing : 05.11.1994

(72)Inventor : OGAWA HIDEOKI
SAITO TSUGIO
KUSUMI KATSUMI
ITO TOSHIO

(54) INJURIOUS ULTRAVIOLET LIGHT-ABSORBING ADHESIVE SHEET

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an injurious UV light-absorbing adhesive sheet capable of absorbing UV light in a wavelength region injurious against skins and transmitting only UV light in a wavelength region useful for the therapy of skin diseases such as leukoderma vulgaris or psoriasis, in a therapeutic method combinedly using psoralen, its derivative, etc., and the UV light for the skin diseases.

CONSTITUTION: This injurious UV light-absorbing adhesive sheet is produced by forming an adhesive layer comprising a transparent adhesive and a UV light absorbent on a transparent plastic film, and has a UV light transmission characteristic comprising a transmittance of $\geq 65\%$ in the UV-A (320-400nm), a transmittance of 10% in the UV-B (290-320nm) and a transmittance of 0% in the UV-C (≤ 290 nm).

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 21.09.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 24.09.2003

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-133964

(43)公開日 平成8年(1996)5月28日

(51)Int.Cl.⁶

A 6 1 K 9/70

識別記号

3 6 3

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数2 F D (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平6-295662

(22)出願日 平成6年(1994)11月5日

(71)出願人 000004020

ニチバン株式会社

東京都文京区関口二丁目3番3号

(72)発明者 小川 秀興

埼玉県所沢市小手指町2-9-14

(72)発明者 斎藤 次雄

東京都文京区関口二丁目3番3号 ニチバ
ン株式会社内

(72)発明者 楠見 勝己

東京都文京区関口二丁目3番3号 ニチバ
ン株式会社内

(74)代理人 弁理士 西川 繁明

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 有害紫外線吸収性粘着シート

(57)【要約】

【目的】 尋常性白斑や乾癬などの皮膚疾患に対して、ソラレンまたはその誘導体等と紫外線を併用する治療法において、皮膚に有害な波長領域の紫外線を吸収し、治療に有用な波長領域の紫外線のみを透過させることができる有害紫外線吸収性粘着シートを提供すること。

【構成】 透明なプラスチックフィルム上に、透明な粘着剤に紫外線吸収剤を配合した組成物からなる粘着層が形成された粘着シートであって、UV-A (320~400nm)の透過率が65%以上で、UV-B (290~320nm)の透過率が10%以下、UV-C (290nm以下)の透過率が0%の紫外線透過特性を有することを特徴とする有害紫外線吸収性粘着シート。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 透明なプラスチックフィルム上に、透明な粘着剤に紫外線吸収剤を配合した組成物からなる粘着層が形成された粘着シートであって、UV-A (320～400 nm) の透過率が65%以上で、UV-B (290～320 nm) の透過率が10%以下、UV-C (290 nm以下) の透過率が0%の紫外線透過特性を有することを特徴とする有害紫外線吸収性粘着シート。

【請求項2】 紫外線吸収剤が、サリチル酸系化合物と2, 2'-メチレンビス(4-エチル-6-tertブチルフェノール)とを組み合わせたものである請求項1記載の粘着シート。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、皮膚疾患治療用に使用される有害紫外線吸収性粘着シートに関し、さらに詳しくは、尋常性白斑や乾癬などの皮膚疾患に対して、ソラレンまたはその誘導体等と紫外線を併用する治療法において、皮膚に有害な波長領域の紫外線を吸収し、治療に有用な波長領域の紫外線のみを透過させることができる有害紫外線吸収性粘着シートに関する。

【0002】

【従来の技術】 尋常性白斑や乾癬などの皮膚疾患の治療に、ソラレン (psoralen) またはソラレン誘導体と紫外線を併用する治療法が汎用されている。ソラレンは、ある種の高等生物に見いだされるヘテロ多環式化合物であり、その誘導体としては、8-メトキシソラレン (8-MOP)、4, 5', 8-トリメチルソラレン (TMP) などがある。ソラレンとその誘導体は、①ウイルス、細菌、高等生物の培養細胞などに光増感作用を持つこと、②暗所でDNAと可逆的に結合すること、③360 nm付近の近紫外線を照射すると、ソラレン分子を介してDNAの相補鎖間架橋が形成されることなどが知られている。ソラレンとその誘導体は、局所・経口投与用の光毒薬として、白斑症などの治療に使用されている。

【0003】 一方、太陽光線は、皮膚に対して、ビタミンDの合成などの重要な作用を及ぼす反面、炎症を起したり、しみ・そばかすの原因となったり、あるいは老化を促進する場合がある。太陽光線の中でも特に皮膚に対して大きく作用するのは、紫外線である。紫外線は、一般に、UV-A (320～400 nm)、UV-B (290～320 nm)、及びUV-C (290 nm以下) の3つの波長領域に大別される。

【0004】 UV-Aは、皮膚のメラニン色素の生成を促進させる作用が大きく、サンタン (日焼け) を起こす波長領域である。UV-Bは、皮膚に有害な紅斑を伴うサンバーン (日焼けど) を起こす波長領域である。紅斑が生じると、その後、皮膚の黒化が現れる。UV-Cは、UV-Bと同様に高エネルギーの短波長領域の紫外

線であり、皮膚に対して有害であるが、太陽光線の場合、地表に到達する前に大気圏のオゾン層に吸収され、実質的には影響のない領域である。

【0005】 ソラレンまたはその誘導体を皮膚疾患の治療に使用する場合、通常、経口投与するか、あるいはそれらを含む軟膏やローションを局所に塗布して、近紫外線を照射する。そうすると、DNA合成の阻害、ビタミンDの合成、メラニン色素の増殖などが起こり、それによって、白斑症などに対する治療効果が得られると考えられている。ところが、太陽光線や通常の紫外線ランプには、近紫外線のUV-Aだけではなく、短波長領域のUV-Bも含まれているため、副作用として、紅斑を生じ、ひどい場合には、水泡を生じることがある。

【0006】 従来、ソラレン及びその誘導体と透明な感圧性接着性組成物とを必須成分とする基剤を、315～380 nmの紫外線を少なくとも30%以上透過しうる透明度を有する支持体上に形成してなる皮膚疾患治療用貼付剤が提案されている (特公昭63-42604号公報)。この貼付剤を疾患部に貼り付けると、接着剤層からソラレン及びその誘導体が供給されるので、貼付剤の上から紫外線を照射すると皮膚疾患に対する治療効果が得られる。紫外線照射後に、貼付剤を剥すと、ソラレン及びその誘導体の供給が停止されるため、治療時以外に日光等の紫外線に触れても、炎症を起こすことがなく、また、貼付剤を剥した後は、ソラレン及びその誘導体が皮膚面に残留することもないとされている。しかし、この貼付剤は、UV-Bの波長領域を遮断するものではないので、治療時に副作用として紅斑が生じるのを防ぐことができない。

【0007】 そこで、透明性を有する支持体上に、ソラレンまたはその誘導体と紫外線吸収剤を配合した透明性を有する感圧性接着剤層を積層してなる皮膚疾患治療用貼付剤が提案されている (特開昭60-69014号公報)。しかし、汎用の紫外線吸収剤は、UV-BのみならずUV-Aの吸収が大きいため、前記治療効果が得られないか、あるいは、UV-Aの透過性は良好であるものの、UV-Bについても部分的に高透過率で透過する波長領域が存在するため、紅斑などの副作用の防止効果が充分ではないという欠点を有している。また、前記の貼付剤は、ソラレンまたはその誘導体を感圧性接着剤層に添加しているため、治療後、糊残りなく剥離することができるという利点を有するものの、これら薬剤の皮膚疾患部に対する浸透に長時間を必要とする。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、尋常性白斑や乾癬などの皮膚疾患に対して、ソラレンまたはその誘導体等と紫外線を併用する治療法において、皮膚に有害な波長領域の紫外線を吸収し、治療に有用な波長領域の紫外線のみを透過させることができる有害紫外線吸収性粘着シートを提供することにある。本発明者ら

に対する順応性や貼付感に劣るという難点がある。

【0012】本発明では、透明性に優れた粘着剤を使用する。透明な粘着剤としては、UV-Aの透過率が高いアクリル系粘着剤及びポリビニルエーテル系粘着剤が好ましい。これらの透明な粘着剤は、支持体上に、通常、 $10 \sim 100 \mu\text{m}$ 、好ましくは $20 \sim 50 \mu\text{m}$ 程度の厚みに塗工される。これらの中でも、厚み $20 \sim 50 \mu\text{m}$ 程度に塗工され、かつ、単体層のUV-Aの透過率が80%以上、好ましくは90%以上、より好ましくは95%以上のアクリル系粘着剤が特に好ましい。アクリル系粘着剤としては、2-エチルヘキシルアクリレートなどの(メタ)アクリル酸アルキルエステルのホモポリマー、コポリマー、あるいはアクリル酸や酢酸ビニル等の他のモノマーとのコポリマーなどが挙げられる。

【0013】本発明で使用する紫外線吸収剤としては、UV-Bを吸収し、UV-Aを80%以上、好ましくは90%以上、より好ましくは95%以上の透過率で透過させることができ、透明な粘着剤と相溶性のあるものが望ましい。このような紫外線吸収剤としては、サリチル酸系化合物と2, 2'-メチレンビス(4-エチル-6-tertブチルフェノール)との組み合わせが好ましい。これらの紫外線吸収剤は、透明な粘着剤層に含有させて使用する。

【0014】サリチル酸系紫外線吸収剤としては、例えば、サリチル酸フェニルエステル、サリチル酸 *p*-tertブチルフェニルエステル、サリチル酸 *p*-オクチルフェニルエステル等のサリチル酸系化合物を挙げることができる。これらの中でも、サリチル酸 *p*-tertブチルフェニルエステルが特に好ましい。汎用の紫外線吸収剤のうち、例えば、ベンゾトリアゾール系化合物は、UV-BのみならずUV-Aの吸収性が高いため、本発明の目的に使用することができないが、サリチル酸系化合物は、UV-Aを高い透過率で透過する。しかしながら、本発明者らの検討結果によれば、サリチル酸系化合物は、UV-Bの波長領域に属する280nm近辺で比較的高い透過率を示すことが判明した。

【0015】一方、2, 2'-メチレン-ビス(4-エチル-6-tertブチルフェノール)は、UV-Aを高い透過率で透過させ、かつ、260nm近辺でも比較的高い透過率を示すが、280nm近辺の波長領域を選択的に吸収することが判明した。そこで、サリチル酸系化合物と2, 2'-メチレン-ビス(4-エチル-6-tertブチルフェノール)を併用したところ、皮膚疾患の治療に有用なUV-Aを高い透過率で透過させ、かつ、皮膚に有害なUV-Bをほぼ完全に吸収することを見いだした。

【0016】サリチル酸系化合物は、粘着剤100重量部に対して、通常、0.5～10重量部、好ましくは1～9重量部、より好ましくは2～8重量部の割合で使用し、2,2'-メチレンビス(4-エチル-6-tert-

rtブチルフェノール)は、粘着剤100重量部に対して、通常、0.5~10重量部、好ましくは1~8重量部、より好ましくは1~6重量部の割合で使用される。サリチル酸系化合物：2,2'-メチレンビス(4-エチル-6-tertブチルフェノール)の割合は、1:1~3:2(重量比)の範囲が特に好ましい。本発明の粘着剤組成物には、紫外線吸収剤の他に、本発明の目的を損なわない範囲内において、老化防止剤や増粘剤等の各種添加剤を適宜配合することができる。

【0017】本発明の粘着剤組成物は、通常、粘着剤溶液に紫外線吸収剤等の添加剤を配合し、均一に混合することにより調製することができる。粘着剤組成物を含む溶液は、プラスチックフィルムからなる透明な支持体上に塗布し、乾燥させて、粘着剤層を形成させる。粘着剤組成物を離型ライナー上に塗布し、乾燥後、透明な支持体上に転写してもよい。乾燥後の粘着剤層の厚みは、前記したとおり、通常、10~100 μ m、好ましくは20~50 μ m程度とする。本発明の粘着シートは、UV-Aの透過率が65%以上であって、UV-Bの透過率が10%以下、UV-Cの透過率が0%の紫外線透過特性を示す。UV-Aの透過率は、好ましくは70%以上、より好ましくは80%以上であり、UV-Bの透過率は、好ましくは7%以下、より好ましくは5%以下である。

【0018】本発明の粘着剤組成物には、ソラレンまたはその誘導体等を配合することもできるが、通常は、尋常性白斑や乾癬などの皮膚疾患の病変部に、ソラレンまたはその誘導体の軟膏やローション(尋常性乾癬などの場合)、あるいはメラジニン・ローション(尋常性白斑などの場合)を塗布し、その上を本発明の粘着シートで被覆して使用する。本発明の粘着シートは、皮膚疾患の治療に有用なUV-Aのみを選択的に高透過率で透過し、皮膚に有害なUV-B及びUV-Cを吸収して透過させないため、該粘着シートを疾患部に貼付したままで太陽光線下で治療したり、あるいは、UV-AだけではなくUV-Bをも含む紫外線ランプを用いた治療も可能である。治療後は、粘着シートを剥せばよい。

【0019】また、本発明の粘着シートは、エリマトーデス、皮膚筋炎、日光過敏症などの患者が日光に曝される危険を防止するためにも使用できる。即ち、本シートを病変部である鼻や頬、手指などの炎症部位に予め貼っておけば、その部分をUV-Bなどを含む日光から保護することができる。さらに、炎症部位に治療のためにステロイドなどの外用抗炎症剤を塗布し、その上を本発明の粘着シートで被覆すれば、有害光線の遮断と治療を同時に行うことができる。

【0020】

【実施例】以下に、実施例及び比較例を挙げて、本発明についてさらに具体的に説明するが、本発明は、これらの実施例のみに限定されるものではない。なお、物性の

測定方法は、以下のとおりである。

【0021】(1) 紫外線吸収スペクトル

測定機器：228A形 日立 ダブルビーム分光光度計

測定範囲：400nm~200nm

測定条件：Scan speed: Medium

Slit: 2.0nm

Response: Fast

Rep scan: 1

Cycle time: 0 min.

(2) 粘着力

JIS Z-0237の8に従って測定した。ただし、測定用の被着体パネルは、ベークライト板を用い、テープの測定巾を15mmとした。測定環境(雰囲気)は、温度23℃、相対湿度65%RHであった。

(3) ブローバック

JIS Z-0237の参考5に従って、温度23℃、相対湿度65%RHの条件下で、直径5mmの金属棒の平滑な先端の面を、粘着剤の表面に100gの荷重をかけて1秒間接着させ、毎秒10mmの速さで引き剥したときの抵抗値を測定した。

(4) 保持力

JIS Z-0237の11に準じて、試験片巾12mm、貼付面積12×20mm²で測定した。ただし、測定用被着体パネルはガラス板で、規定荷重は500g、規定時間は1時間のずれを測定した。測定環境(雰囲気)は、温度23℃、相対湿度65%RHであった。

【0022】[合成例1] 反応器に、2-エチルヘキシルアクリレート100重量部、ベンゾイルパーオキサイド0.1重量部、及び酢酸エチル150重量部を仕込み、80℃で10時間溶液重合を行ってアクリル系粘着剤溶液を調製した。この粘着剤溶液を35 μ mの乾燥厚みに塗工した粘着剤層(単層)のUV-A透過率は、約95%であった。

【0023】[比較例1] 合成例1で調製したアクリル系粘着剤溶液に、アクリル系粘着剤100重量部に対して、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール(登録商標名チヌビンP)を3重量部の割合で添加し、次いで、粘着剤溶液をポリプロピレンフィルム(厚み16 μ m; UV-Aの透過率86%)上に、乾燥後の厚みが35 μ mとなるように塗布し、乾燥させて粘着シートを作成した。得られた粘着シートの紫外線吸収スペクトルを図1に示す。図1から明らかに、この粘着シートは、UV-BのみならずUV-Aの吸収が大きく(透過率が小さく)、皮膚疾患の治療には不適當なものである。

【0024】[比較例2] 合成例1で調製したアクリル系粘着剤溶液に、アクリル系粘着剤100重量部に対して、サリチル酸p-tertブチルフェニルエステルを5重量部の割合で添加し、次いで、粘着剤溶液をポリエチレンフィルム(厚み120 μ m、UV-A透過率7.5

%) 上に、乾燥後の厚みが $35\mu\text{m}$ となるように塗布し、乾燥させて粘着シートを作成した。得られた粘着シートの紫外線吸収スペクトルを図2に示す。図2から明らかなように、この粘着シートは、UV-Aの透過率が高いものの、UV-Bに属する約 280nm 付近で比較的高い透過率を示す。したがって、この粘着シートを皮膚疾患の治療に使用すると、紅斑などの副作用を伴うことになる。

【0025】【比較例3】合成例1で調製したアクリル系粘着剤溶液に、アクリル系粘着剤100重量部に対して、2, 2'-メチレンビス(4-エチル-6-tertブチルフェノール)を3重量部の割合で添加し、次いで、粘着剤溶液をポリプロピレンフィルム(厚み $16\mu\text{m}$: UV-Aの透過率86%)上に、乾燥後の厚みが $35\mu\text{m}$ となるように塗布し、乾燥させて粘着シートを作成した。得られた粘着シートの紫外線吸収スペクトルを図3に示す。図3から明らかなように、この粘着シートは、UV-Aを高い透過率で透過させ、 260nm 近辺でも比較的高い透過率を示すが、 280nm 付近で大きな吸収を示す。この粘着シートは、 260nm 付近で比較的高い透過率を示すため、皮膚疾患の治療に使用すると、紅斑などの副作用を伴うことになる。

【0026】【実施例1】合成例1で調製したアクリル系粘着剤溶液に、アクリル系粘着剤100重量部に対して、サリチル酸p-tertブチルフェニルエステル3重量部及び2, 2'-メチレンビス(4-エチル-6-tertブチルフェノール)2重量部を添加し、次いで、粘着剤溶液をポリプロピレンフィルム(厚み $16\mu\text{m}$: UV-Aの透過率86%)上に、乾燥後の厚みが $35\mu\text{m}$ となるように塗布し、乾燥させて粘着シートを作成した。得られた粘着シートの紫外線吸収スペクトルを図4に示す。図4から明らかなように、この粘着シートは、UV-Aを高い透過率で透過させ、UV-B以下の短波長領域については、ほぼ完全に吸収していることが分かる。この粘着シートの粘着特性は、粘着力が 420

$\text{g}/15\text{mm}$ で、プローブタックが $440\text{g}/5\text{mm}\phi$ probeであった。

【0027】臨床例

22才の女子であって、約1年前から右腕全面に脱色斑が発生し、その後、徐々に増大して、現在では、境界不鮮明の不規則な白斑が多発し、尋常性白斑(限極型)と診断された患者に対して、8-メトキシソラレンを0.3重量%含有する軟膏を疾患部に週2回塗布し、その上を実施例1で得られた粘着シートで被覆して、処置部を日光に1日数時間暴露するように指導した。この処置を続けたところ、1か月目より点状褐色斑が出現し、白斑周縁部からも色素の再生が見られるようになり、3か月目には、ほぼ100%近く色素が再生したことが確認された。この処置の間、患者には紅斑等の副作用は見られなかった。

【0028】

【発明の効果】本発明によれば、皮膚に有害な波長領域の紫外線を吸収し、治療に有用な波長領域の紫外線のみを透過させることができる有害紫外線吸収性粘着シートが提供される。尋常性白斑や乾癬などの皮膚疾患に対して、ソラレンまたはその誘導体等と紫外線を併用する治療法において、本発明の粘着シートを疾患部に被覆して使用すれば、太陽光線やUV-Bを含む紫外線ランプによる照射を行っても、紅斑等の副作用を生じることなく、治療効果を得ることができる。また、太陽光線中の有害紫外線によって皮膚症状の悪化するエリテマトーデス、皮膚筋炎、ポルフィリン症などの日光過敏症の予防あるいは治療用として、本発明の粘着シートを単独またはステロイドなどの外用抗炎症剤を塗布した上に被覆した形で使用することができる。

【図面の簡単な説明】

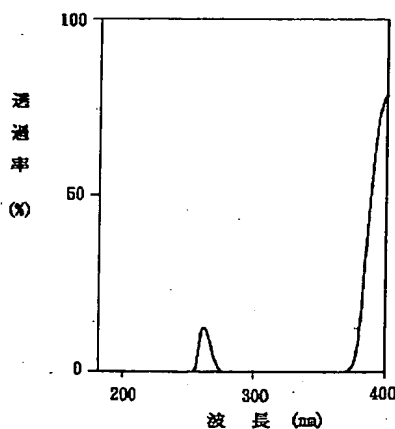
【図1】比較例1の粘着テープの紫外線吸収スペクトル

【図2】比較例2の粘着テープの紫外線吸収スペクトル

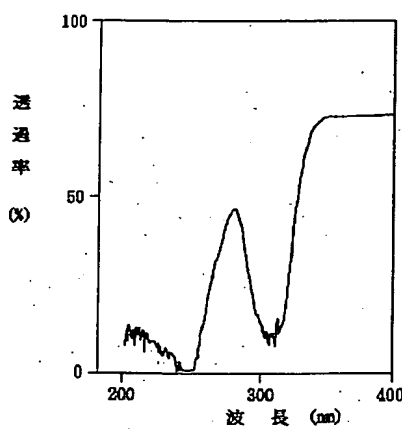
【図3】比較例3の粘着テープの紫外線吸収スペクトル

【図4】実施例1の粘着テープの紫外線吸収スペクトル

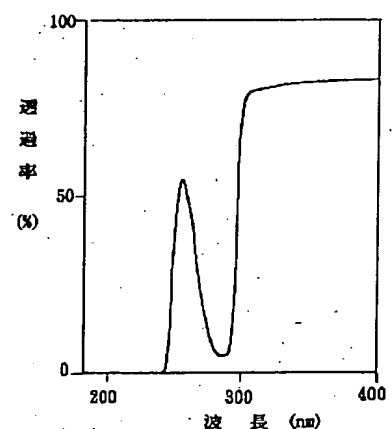
【図1】



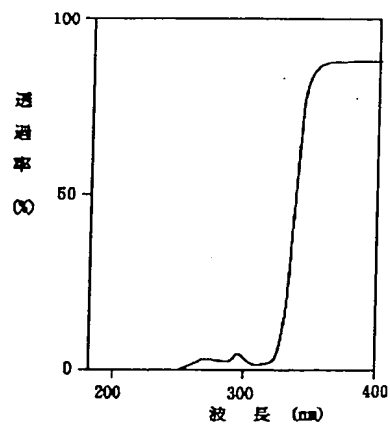
【図2】



【図3】



【図 4】



フロントページの続き

(72) 発明者 伊藤 俊男
東京都文京区関口二丁目 3 番 3 号 ニチバ
ン株式会社内